

ПОЛУЧЕНИЕ АЗИРИДИНОВ НА ОСНОВЕ 5-АЛКЕНИЛ-1,2,4-ОКСАДИАЗОЛОВ*

Ключевые слова: 5-алкенил-1,2,4-оксадиазолы, окислительное фталими-доазиридинырование.

Гетероциклические соединения с несколькими гетероатомами широко применяются в различных областях науки, техники и производства. В ходе данной работы синтезированы *N*-фталимидоазиридины, содержащие фрагмент 1,2,4-оксадиазола (рисунок).

1,2,4-Оксадиазолы применяются для лечения мигрени [1], обладают противовоспалительным, анальгетическим, антимикробным действием [2]. Ряд 1,2,4-оксадиазолов обладает противоопухолевой активностью [3]. Азиридины проявляют широкий спектр биологической активности и входят в состав многих синтетических препаратов и соединений природного происхождения [4]. В частности, азиридиновый цикл имеется в молекулах ряда противоопухолевых средств, например таких, как митомицины. В молекулах синтезированных азиридинов содержится несколько фармакофорных групп, в связи с этим можно ожидать проявления у них новых полезных свойств.

Синтез азиридинов проводили в две стадии. На первой стадии были получены 5-алкенил-1,2,4-оксадиазолы по известной методике [5]. В качестве исходных соединений использовались амидоксимы **1** и карбоновые кислоты **2**, содержащие алкенильный фрагмент. Синтез азиридинов (вторая стадия) осуществляли окислением *N*-аминофталимид тетраацетатом свинца в присутствии алкенилоксадиазолов **3**. Реакцию проводили при температуре –10 °С в течение 20–30 мин [4, 6].

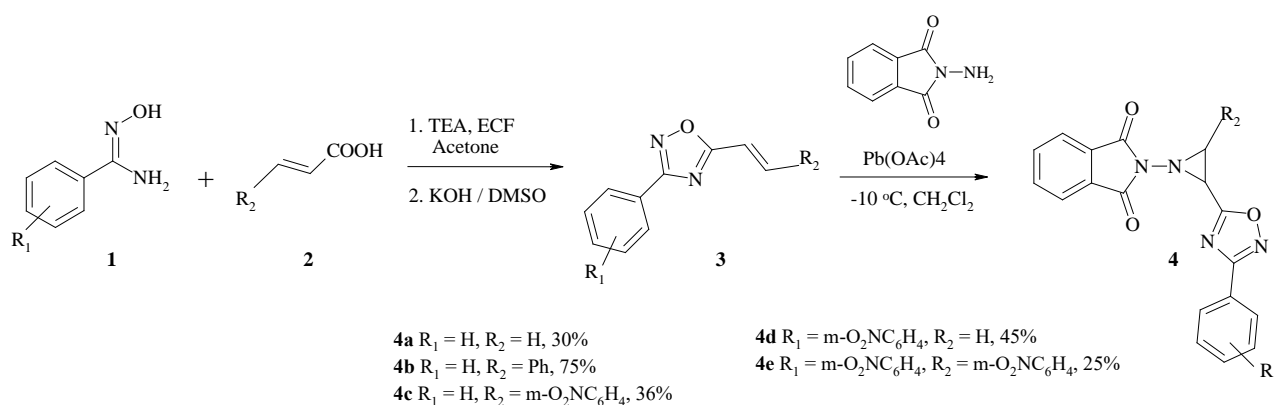


Рисунок. Общая схема синтеза азиридинов

Строение и чистота синтезированных 5-алкенил-1,2,4-оксадиазолов и азиридинов подтверждены их ИК-спектрами и спектрами ЯМР.

В результате на основе 5-алкенил-1,2,4-оксадиазолов получены новые соединения азиридинового ряда. Для синтезированных соединений проведено прогнозирование биологической активности с помощью программы PASS Online. По предварительной оценке, полученные соединения **4** потенциально могут применяться для лечения аутоиммунных заболеваний и мышечной дистрофии.

Список литературы

1. Burns A. R., Kerr J. H., Kerr W. J. et al. Tuned methods for conjugate addition to a vinyl oxadiazole; synthesis of pharmaceutically important motifs // *Org. Biomol. Chem.* 2010. Vol. 8. P. 2777–2783.
2. Strivastava R. M., Pereira M. C. de, Hallwass F. et al. Synthesis and structure determination of *N,N*-diethyl-3-(3-aryl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)propionamides // *Heterocycles.* 1999. Vol. 51. P. 2961–2967.
3. Hemming K. Recent developments in synthesis, chemistry and applications of the fully unsaturated 1,2,4-oxadiazoles // *J. Chem. Research.* 2001. P. 209–216.
4. Kuznetsov M. A., Kuznetsova L. M., Pankova A. S. Oxidative aminoaziridination: past, present and future // *Tetrahedron Letters.* 2016. Vol. 57. P. 3575–3585.
5. Tarasenko M., Sidneva V., Belova A. et al. An efficient synthesis and antimicrobial evaluation of 5-alkenyl- and 5-styryl-1,2,4-oxadiazoles // *ARKIVOC.* 2018. Part VII. P. 458–470.
6. Beletskii E. V., Ignatenko O. A., Kuxnetsov M. A. et al. Oxidative addition of *N*-aminophthalimide to styryl-1,2,4-oxadiazoles // *Rus. J. Org. Chem.* 2010. Vol. 46. P. 678–684.

* Работа выполнена при поддержке программы «УМНИК» Фонда содействия инновациям.